

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de expertos y no refleja necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud ni de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 545

FAO: ESTUDIOS AGROPECUARIOS

Nº 92

RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS

Informe de la Reunión Conjunta de 1973 del Grupo de Trabajo de Expertos de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas

Ginebra, 26 de noviembre-5 de diciembre de 1973



Publicado por la FAO
y la OMS



ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
Ginebra, 1975

Las monografías que contienen evaluaciones, ingestas diarias admisibles y límites de tolerancia para los residuos de plaguicidas en los alimentos, junto con información sobre la identidad de los plaguicidas considerados, figuran en la publicación de la FAO y de la OMS titulada:

Evaluaciones de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1973. Monografías (FAO/AGP/1973/M/9/1; WHO Pesticide Residues Series, N° 3).

© FAO y OMS, 1975

Impreso en Italia

INDICE

1. Introducción	2
2. Consideraciones generales	3
2.1 Principios y alcance	3
2.1.1 Piensos	3
2.2 Consideraciones sobre ciertos procedimientos de ensayo ..	4
2.2.1 Necesidad de ensayos de larga duración para establecer ingestas diarias admisibles	4
2.2.2 Datos obtenidos mediante administración por sonda en comparación con la administración de piensos	4
2.2.3 Investigaciones en el hombre	4
2.2.4 Datos obtenidos del empleo de nuevos métodos	5
2.3 Modificaciones y aclaraciones de algunos términos	6
2.3.1 Supresión del empleo del término « Ingesta diaria insignificante tentativa »	6
2.3.2 Ingesta diaria admisible temporal	6
2.3.3 Estudios « convenientes »	6
2.3.4 Niveles de orientación	7
2.4 Significado de las cifras para IDA	7
2.5 Expresión de límites de residuo	7
2.6 Límites de residuos para grupos de alimentos	9
3. Problemas específicos	10
3.1 Significado del desarrollo de tumores en las células hepáticas en los ratones	10
3.2 Toxicidad de las sustancias inhibidoras de la colinesterasa	11

3.3 Estudios de cinética enzimática y farmacocinéticos en compuestos organofosforados	12
3.4 Ensayos de mutagenicidad en plaguicidas	12
3.5 Evaluación de plaguicidas que tienen metabolitos iguales o similares	13
3.6 Hexaclorobenceno (HCB)	14
4. Evaluación de los datos relativos a la ingesta diaria admisible	15
4.1 Insecticidas organofosforados	15
4.2 Fungicidas de benzimidazol	16
4.3 Insecticidas de metilcarbamato	16
4.4 Otros plaguicidas	17
5. Evaluación de los datos relativos a límites de residuos	20
5.1 Información proporcionada por los gobiernos	20
5.2 Plaguicidas revisados a la luz de nuevos datos	20
5.3 Plaguicidas no considerados anteriormente para el establecimiento de tolerancias o límites prácticos de residuos	21
5.4 Datos sobre compuestos antiguos obtenidos por procedimientos analíticos nuevos	21
5.5 Compuestos no estudiados	21
6. Actividades futuras	22
6.1 Principios generales	22
6.2 Otros problemas a estudiar	22
7. Recomendaciones	24
Bibliografía	26
Apéndice 1. Recomendaciones relativas a ingestas diarias admisibles y límites de residuos hechas en la Reunión de 1973	28
Apéndice 2. Estudios complementarios o datos requeridos (o convenientes)	37

**REUNION CONJUNTA DE 1973 DEL GRUPO DE TRABAJO DE EXPERTOS
DE LA FAO SOBRE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS Y DEL
COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN RESIDUOS DE PLAGUICIDAS**

Ginebra, 26 de noviembre-5 de diciembre de 1973

Miembros del Grupo de Trabajo de Expertos de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas

- Sr. A. Ambrus, Acting Department Head, Central Plant Protection and Quarantine Laboratory, Analytical Department of Pesticides, Budapest, Hungría
- Dr. A.F.H. Besemer, Jefe de la Dirección de Plaguicidas, Servicio de Protección Fitosanitaria, Ministerio de Agricultura, Wageningen, Países Bajos
- Sr. F. Bro-Rasmussen, Jefe del Departamento de Plaguicidas, Aditivos Alimentarios y Contaminantes, Instituto Nacional de Alimentación, Holte, Dinamarca
- Dr. K. Glogowski, Director Adjunto (Científico), Instituto de Protección Vegetal, Posnan, Polonia
- Dr. K.R. Hill, Chief, Analytical Chemistry Laboratory, Agricultural Environmental Quality Institute - ARS, Beltsville, Md., EE.UU. (*Vicepresidente*)
- Sr. J.T. Snelson, Pesticides Co-ordinator, Department of Primary Industry, Canberra, Australia (*Relator*)

Observador invitado por la FAO:

- Sr. A.J. Pieters, Presidente, Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas

Miembros del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas

- Dr. G.V. Gračeva, All-Union Research Institute for Hygiene and Toxicology of Pesticides and Polymers, Kiev, R.S.S. de Ucrania
- Dr. F.P. Kalojanova-Simeonova, Profesor de Toxicología, Director, Instituto de Investigación de Higiene y Salud Profesional, Sofía, Bulgaria
- Dr. S.D. Murphy, Associate Professor of Toxicology, Harvard University, School of Public Health, Boston, Mass., EE.UU. (*Presidente*)
- Profesor I. Nir, Director del Departamento de Farmacología Clínica, Ministerio de Sanidad, Jerusalén, Israel (*Relator*)

Profesor F.K. Ohnesorge, Presidente del Departamento de Toxicología, Instituto de Farmacología, Universidad de Kiel, República Federal de Alemania

Dr. E. Poulsen, Director del Instituto de Toxicología, Instituto Nacional de los Alimentos, Søborg, Dinamarca

Dr. F.J.C. Roe, Member of the Institute of Cancer Research, Londres, Inglaterra

Profesor A.H. Sundwall, Departamento de Farmacología, Universidad de Upsala, Suecia

Secretaría

Dr. R.L. Baron, Environmental Protection Agency, Pesticide and Toxic Substances Effects Laboratory, Research Triangle Park, N.C., EE.UU. (*Asesor temporero*)

Sr. J. Cummings, Chief, Chemistry Branch, Registration Division, Office of Pesticide Programmes, US Environmental Protection Agency, Washington, D.C., EE.UU. (*Consultor*)

Dr. H. Falk, Servicio de Contaminación del Medio, OMS, Ginebra, Suiza

Dr. F.C. Lu, Jefe del Servicio de Aditivos Alimentarios, OMS, Ginebra, Suiza (*Cosecretario*)

Sr. A.F. Machin, Senior Research Officer, Central Veterinary Laboratory, Ministry of Agriculture, Weybridge, Surrey, Inglaterra (*Consultor*)

Dr. M. Sharratt, Senior Medical Officer, Department of Health and Social Security, Londres, Inglaterra (*Asesor temporero*)

Dr. E.E. Turtle, Especialista en Plaguicidas, Servicio de Protección Vegetal, FAO, Roma, Italia (*Cosecretario*)

Dr. G. Vettorazzi, Especialista Científico, Servicio de Aditivos Alimentarios, OMS, Ginebra, Suiza

RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS

Informe de la Reunión Conjunta FAO/OMS de 1973

Del 26 de noviembre al 5 de diciembre de 1973 se celebró en Ginebra una Reunión Conjunta del Grupo de Trabajo de Expertos de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas. Abrió la Reunión el Dr. A.S. Pavlov, Director General Adjunto de la Organización Mundial de la Salud en nombre de los Directores Generales de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación y de la Organización Mundial de la Salud. El Grupo de Trabajo de Expertos de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas se había reunido ya del 21 al 24 de noviembre de 1973 en Ginebra, para preparar la Reunión Conjunta.

El Dr. Pavlov recalcó la creciente preocupación por la contaminación del medio humano, destacando que los alimentos son uno de los principales orígenes de la ingestión de contaminantes químicos, particularmente plaguicidas. La evaluación toxicológica de sus riesgos potenciales está encaminada a calcular ingestas diarias admisibles para el hombre; éstas forman también la base para recomendar tolerancias en varios productos alimenticios. Las recomendaciones servirán de orientación para los países que tratan de controlar el empleo de plaguicidas en la agricultura y para la Comisión del Codex Alimentario y su organismo subsidiario, el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas, cuando recomienden tolerancias internacionales. Además, la evaluación de los riesgos de los plaguicidas contribuirá a proteger la salud de la humanidad contra la contaminación del medio ambiente en general por los productos químicos.

1. INTRODUCCION

La Reunión Conjunta anual se celebró en cumplimiento de las recomendaciones hechas en 1961, en una reunión de un Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas celebrada conjuntamente con el Cuadro de Expertos de la FAO sobre el Uso de Plaguicidas en la Agricultura, en el sentido de que se iniciaran estudios para evaluar los posibles peligros que pueda tener para el ser humano la presencia de residuos de plaguicidas en los alimentos.

Los informes de reuniones anteriores contienen datos sobre las ingestas diarias admisibles (IDA) establecidas, los límites de residuos y los métodos de análisis propuestos para los distintos plaguicidas considerados. Los documentos complementarios contienen monografías detalladas sobre plaguicidas y abarcan comentarios sobre métodos analíticos.

La actual Reunión Conjunta se convocó para estudiar otros plaguicidas y, al mismo tiempo, las solicitudes de carácter general y específico contenidas en el informe del sexto período de sesiones del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas celebrado en octubre de 1972.

Durante la Reunión Conjunta actual el Grupo de Trabajo de la FAO se encargó principalmente de:

- a) examinar los datos pertinentes sobre ciertos plaguicidas y sus residuos;
- b) proponer límites de residuos de plaguicidas y recomendar métodos para su análisis.

El Comité de Expertos de la OMS se encargó principalmente de:

- a) examinar los datos toxicológicos y otros pertinentes relativos a ciertos plaguicidas y sus residuos;
- b) establecer, cuando fuere posible, la IDA para el hombre de dichos plaguicidas.

Además, cada uno de estos grupos de expertos hizo recomendaciones encaminadas a indicar, estimular y coordinar las investigaciones necesarias.

2. CONSIDERACIONES GENERALES

2.1 Principios y alcance

Al igual que en las reuniones anteriores, se tuvieron en cuenta en ésta los principios enumerados en los informes primero y segundo de la Reunión Conjunta del Comité de la FAO sobre Plaguicidas en Agricultura y el Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas, en los informes segundo y quinto del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (FAO/OMS 1958, 1961), en el informe del Grupo Científico de la OMS sobre Investigación de los Aditivos Alimentarios y de los Contaminantes de los Alimentos (OMS, 1967) y en informes de Reuniones Conjuntas anteriores (FAO/OMS 1967a, 1968a, 1969a, 1970a, 1971a, 1972a, 1973a).

La Reunión examinó varios principios, algunos de los cuales habían sido adoptados con anterioridad por diversas reuniones, y estimó, en relación con las sustancias consideradas en esta Reunión, que deberían aclararse, redactarse de nuevo, corroborarse y ampliarse.

2.1.1 Piensos

Después de la decisión de la Reunión de 1972 (FAO/OMS 1973a, Sección 2.8) de considerar los datos y hacer recomendaciones sobre los residuos en determinados piensos, en la presente Reunión se hicieron recomendaciones sobre residuos en plantas especialmente cultivadas para piensos (por ejemplo, alfalfa, hierba para pasto) y sobre residuos en plantas cultivadas primariamente para consumo humano y administradas luego al ganado (por ejemplo, cuellos de remolacha azucarera, matas de guisante y frijoles, etc.). Como quiera que no se disponía de datos suficientes que permitieran hacer recomendaciones respecto a los residuos en tortas de aceite y piensos compuestos, debería considerarse en una reunión futura la posición concerniente a tales productos.

2.2 Consideraciones sobre ciertos procedimientos de ensayo

2.2.1 Necesidad de ensayos de larga duración para establecer ingestas diarias admisibles

Un cierto número de sustancias que en animales de laboratorio resultaron no ser tóxicas en ensayos de corta duración han mostrado después efectos tóxicos en estudios de larga duración. En consecuencia, la Reunión acordó que, como medida general, deberían establecerse IDA sólo cuando los datos demostrasen que se había excluido prácticamente la posibilidad de un riesgo de toxicidad de larga duración. Este caso se presentará normalmente sólo cuando se disponga de datos obtenidos en estudios de larga duración.

2.2.2 Datos obtenidos mediante administración por sonda en comparación con la administración de piensos

La Reunión examinó los resultados de estudios de reproducción y de corta duración sobre diversos plaguicidas en los que se habían administrado diariamente niveles de dosificación similares de compuestos particulares a grupos de animales experimentales por sonda y a otros grupos agregando los compuestos a la dieta.

La Reunión discutió la necesidad de exponer los animales experimentales en forma semejante a aquella en que se expone a los seres humanos. Especies tales como la rata normalmente se alimentan de modo casi continuo durante la noche. Cuando se utilizan tales especies para pruebas con sustancias que actúan sólo de forma pasajera y que no se acumulan ni producen efectos acumulativos, es de esperar que la administración en la dieta produzca efectos biológicos menos pronunciados que la administración por sonda, que permite que la ingesta total diaria penetre en el organismo en una sola dosis. En casi todos los casos, la administración por sonda produce niveles pico más altos en la sangre y los tejidos que los obtenidos mediante la incorporación en la dieta.

Con el fin de facilitar la interpretación de los estudios sobre alimentación normal con pienso y por sonda deberían realizarse estudios para determinar las concentraciones de los plaguicidas y sus metabolitos en sangre y tejidos.

2.2.3 Investigaciones en el hombre

El riesgo que representa para el hombre la introducción en su medio ambiente de una sustancia química, tal como un plaguicida, puede pre-

decirse de manera más precisa si se dispone de información de estudios en el hombre cuidadosamente proyectados. A veces puede obtenerse información útil de estudios sobre personas expuestas profesionalmente a la sustancia química o que se han intoxicado con ella accidentalmente. En estas circunstancias deben hacerse esfuerzos especiales para realizar investigaciones clínicas, incluyendo el análisis de muestras de sangre y tejidos de las personas afectadas. Deben también tomarse las medidas oportunas para seguir observando a las personas expuestas y para comparar los datos obtenidos. En algunos casos la población expuesta puede ser lo bastante grande y estar suficientemente bien definida para justificar los estudios epidemiológicos apropiados. Si se observan efectos que, aparentemente, son específicos del hombre, las pruebas obtenidas anteriormente en estudios hechos con animales deben evaluarse de nuevo para comprobar si la información ha pasado inadvertida o si algún otro método diferente de estudio podría haber sido más valioso en la predicción.

Aunque pueden existir problemas éticos y legales al realizar investigaciones destinadas a establecer la inocuidad o detectar la toxicidad en el hombre, la utilización de voluntarios puede justificarse cuando la administración de cantidades indiciales puede contribuir a identificar los metabolitos. Por ejemplo, podrían aceptarse pruebas en personas con aquellos plaguicidas para los cuales se sabe que existe un índice sensible de exposición (por ejemplo, inhibición colinesterásica).

2.2.4 Datos obtenidos del empleo de nuevos métodos

La Reunión consideró cómo podría tenerse en cuenta el desarrollo de nuevos métodos para la valoración toxicológica o el análisis químico en relación con aquellos plaguicidas para los que ya se habían recomendado IDA y/o límites de residuos. Las recomendaciones están necesariamente condicionadas por los métodos disponibles en el momento en que se hagan. La Reunión reconoció que el desarrollo de un nuevo método podría, en cualquier momento, hacer que fuera conveniente revisar las recomendaciones existentes, independientemente de que se hubieran hecho o no sobre una base temporal. La necesidad de una nueva evaluación puede tener su origen en una nueva información concerniente a residuos o a la identidad de metabolitos. De la reevaluación puede resultar el aumento o la disminución de la IDA o de los límites de residuos.

El empleo de nuevos métodos puede resolver las anomalías e incertidumbres en los datos sobre plaguicidas particulares y, con ello, propor-

cionar mayor seguridad respecto de su inocuidad, así como proporcionar información de valor en la evaluación toxicológica de otros plaguicidas y de otras sustancias químicas ambientales.

2.3 Modificaciones y aclaraciones de algunos términos

2.3.1 *Supresión del empleo del término « Ingesta diaria insignificante tentativa »*

En una Reunión anterior (FAO/OMS 1970a) se adoptó el término « ingesta diaria insignificante tentativa ».

Como los datos que no son adecuados para estimar una ingesta diaria admisible no lo son tampoco para clasificar una dosis de ingesta como insignificante, la presente Reunión recomendó que debía suprimirse este término y que, por consiguiente, se modificase el Glosario (FAO/OMS, 1970a, Apéndice IV).

2.3.2 *Ingesta diaria admisible temporal*

En el caso de algunos de los plaguicidas a los que previamente se les había asignado IDA temporales, no se disponía de los datos exigidos para la presente Reunión.

En los casos en que se disponía de algunos de los datos requeridos, y se había hecho un esfuerzo para proporcionar la mayoría de los datos requeridos, la Reunión acordó que lo razonable sería extender el período de la IDA temporal. En otros casos, se expresó la preocupación por la falta continuada de respuesta a las solicitudes de datos, y la Reunión reafirmó el principio establecido en 1972 (FAO/OMS 1973a) de que, en dichas circunstancias, la IDA temporal debería retirarse (véase también FAO/OMS 1973a).

2.3.3 *Estudios « convenientes »*

En el Apéndice IV del informe de la Reunión Conjunta de 1969 (FAO/OMS 1970a) se definieron los términos « estudios complementarios requeridos » y « estudios complementarios convenientes ». Respecto a los estudios « convenientes » se declaró que los resultados de dichos estudios podría esperarse que proporcionasen la seguridad adicional de que las ingestas aceptables establecidas eran adecuadas para proteger la salud del consumidor. En esta Reunión, cuando se trató de varios plaguicidas,

se opinó que, en algunos casos, incluso cuando la Reunión contaba con datos toxicológicos suficientes para establecer ingestas diarias admisibles en el hombre, serían convenientes nuevos estudios y datos.

Estos estudios podrían aclarar algunos puntos dudosos acerca de un determinado plaguicida, a la vez que proporcionar el conocimiento y la información básicos sobre los métodos de ensayo apropiados para la evaluación toxicológica de los plaguicidas en general.

Además, como las cifras que expresan las ingestas diarias admisibles proceden de la evaluación de estudios y observaciones experimentales, las IDA pueden aumentarse si se dispone de los datos que garanticen esta acción.

2.3.4 Niveles de orientación

A falta de las ingestas diarias admisibles, la Reunión consideró necesario, como medida provisional, recomendar niveles de orientación para ciertos plaguicidas con objeto de ayudar a las autoridades ordenadoras. Los niveles recomendados serían aquellos que no deben sobrepasarse si se siguen las prácticas normales. En interés de la protección de la salud del consumidor, debe llevarse a cabo una adecuada evaluación toxicológica de estos plaguicidas tan pronto como sea posible, para que puedan recomendarse tolerancias y/o límites prácticos de residuos. Estas dosis de orientación se registrarán como temporales y se reevaluarán tan pronto como los datos toxicológicos sean suficientes para establecer una IDA.

2.4 Significado de las cifras para IDA

La Reunión discutió la exactitud con que pueden estimarse las IDA o las IDA temporales o las IDA condicionales de los plaguicidas. La Reunión recomendó que las ingestas diarias admisibles deberían expresarse numéricamente utilizando sólo una cifra significativa. El uso de más de una cifra significativa podría suponerse que implicaba un grado de exactitud que no puede alcanzarse cuando se evalúa el riesgo de los muchos factores que influyen en la toxicidad.

2.5 Expresión de límites de residuo

De tiempo en tiempo, la Reunión había recibido peticiones para que se considerase el cambio de una tolerancia recomendada por una pequeña

cantidad, por ejemplo, de 3 mg/kg a 2 mg/kg, o de 0,5 mg/kg a 0,7 mg/kg. Un amplio número de datos de diversas fuentes revelan que la frecuencia con que los niveles de residuos en los alimentos se acercan al nivel de tolerancia es muy baja. También es importante reconocer que, sobre bases estadísticas, el análisis químico no puede nunca determinar el contenido « real » del residuo en un lote determinado de un artículo alimenticio, sino que sólo puede proporcionar una aproximación al valor verdadero. Esto se debe, en parte, a errores sistemáticos (tanto humanos como técnicos) en los procedimientos analíticos y, en parte, a la distribución heterogénea del residuo en el lote del cual se toma la muestra. Sólo se conseguiría aproximarse al valor « real » si se analizase la totalidad del lote de muestra. Como esto es impracticable, se toman muestras para análisis y se hace todo lo posible para obtenerlas en forma tal que representen con toda la aproximación posible el valor medio del residuo en el lote. Sin embargo, si se muestrea el mismo lote comercial y se analiza por distintas personas o en diferentes laboratorios, corrientemente se obtendrán resultados distintos. En análisis de la misma muestra, el coeficiente de variación puede exceder fácilmente de 20 por ciento.

En vista de estas variabilidades, tiene poco significado el recomendar nuevas cifras de tolerancia, o variar las antiguas, de manera que pudieran sugerir una mayor exactitud que aquella con la que se establecieron las tolerancias originales. Más lógico es también proponer tolerancias que estén basadas en una progresión geométrica (por ejemplo, 0,1, 0,2, 0,5, 1, 2, 5, 10 mg/kg) que en una aritmética (por ejemplo, 0,2, 0,3, 0,4 ó 3, 5, 7, 10 mg/kg). El porcentaje de error implicado en el análisis del residuo no es constante, sino que decrece a medida que la concentración de residuo aumenta. La escala propuesta es útil dentro de los límites de 0,01 a 10 mg/kg. Las concentraciones por debajo de 0,01 mg/kg se aproximan a los límites corrientes de determinación de la mayoría de los plaguicidas en los alimentos. Por encima de 10 mg/kg la precisión mejora, y cifras tales como 10, 15, 20, 25 mg/kg (o incluso más próximas) tienen mayor significado estadístico. Afortunadamente, la escala abarca la gran mayoría de los casos que deben considerarse. Al hacer nuevas recomendaciones y revisar otras hechas anteriormente, la presente Reunión se ha ajustado a esta escala en la medida posible y permitida por los datos¹.

¹ Véase también FAO/OMS 1971a, sección 2.13; 1972a, sección 2.6; y 1973a, sección 2.6.

2.6 Límites de residuos para grupos de alimentos

La Reunión discutió la necesidad y la posibilidad de hacer recomendaciones para límites de residuos para grupos de alimentos. Se observó que algunas de dichas recomendaciones ya se habían hecho, por ejemplo, para « frutas », « hortalizas », « hortalizas de hoja », y que en la Reunión de 1970 (FAO/OMS, 1970a, sección 2.10) se habían establecido ciertos principios para esta práctica. En los Estados Unidos se han realizado algunos estudios, aún no publicados, sobre las posibilidades e implicaciones del empleo de « tolerancias de grupo ». La Reunión aceptó que la agrupación permitiría que las recomendaciones cubriesen un mayor número de alimentos comerciales. Además, podrían emplearse tales recomendaciones sin mayor riesgo para los consumidores, siempre que se hiciesen las salvaguardas oportunas.

Al aplicar los principios establecidos en la sección 2.10 del Informe de 1970, y con vistas a recomendar los límites sobre una base de grupo, se aceptó que, en el futuro, se harían esfuerzos especiales para obtener y estudiar datos concernientes a: (1) cultivos generalmente aceptados como alimentos básicos; y (2) cultivos generalmente aceptados como constituyentes de un grupo por su tendencia a retener los residuos. Con preferencia, los cultivos estudiados deberían ser aquellos de los cuales se espera que presenten residuos a dosis por encima de la media del grupo de que forman parte.

Estos conceptos deberían estudiarse en futuras reuniones cuando se examinen los datos sobre plaguicidas individuales y cuando se desarrollen principios generales para investigaciones futuras.

Se sugirió que esta cuestión se reconsiderase en la Reunión de 1974. Como antecedentes, la Reunión solicitó que se preparase un borrador en el que se definieran claramente los productos para los cuales se han hecho recomendaciones hasta ahora.

3. PROBLEMAS ESPECIFICOS

3.1 Significado del desarrollo de tumores en las células hepáticas en los ratones

En un informe anterior (FAO/OMS, 1971a) se llamó la atención sobre la necesidad de mayor información respecto del desarrollo de tumores hepáticos en los ratones. La presente Reunión consideró el problema de la interpretación de los datos en relación con la carcinogenicidad cuando la exposición de los ratones a un plaguicida en alimento está asociada con pruebas evidentes de un mayor riesgo de desarrollo de tumores hepáticos. Varios plaguicidas organoclorados aumentan el riesgo de desarrollo de nódulos en el hígado de los ratones. No está claro qué proporción de nódulos son neoplasmas, pero existen pruebas inequívocas, en el caso de algunos de los compuestos, de que aumentan la incidencia de neoplasmas que se metastatizan en los pulmones.

Un aspecto de muchas sustancias (por ejemplo, fenobarbital) que aumenta el riesgo de desarrollo del tumor hepático en los ratones, es que inducen las enzimas microsómicas metabolizantes de las drogas y la hipertrofia del retículo endoplásmico liso de células hepáticas de ratón. Estos cambios bioquímicos e histológicos ocurren en las células hepáticas de otras especies sin que aparezca desarrollo tumoral. Cuando los tumores que muestran estos cambios en células hepáticas se desarrollan en el hígado de los ratones, los cambios bioquímicos e histológicos antes citados tienden a manifestarse en las células tumorales así como en células hepáticas « normales ». Aparte de esto, los tumores que surgen en respuesta a la exposición a hidrocarburos clorados son muy similares en su aspecto y comportamiento a los que surgen en ratones no tratados. Se sabe que en varias cepas de ratones pueden surgir tumores hepáticos, incluso algunos que se metastatizan en los pulmones, en animales no tratados, y que la proporción puede llegar a ser de 100 por ciento. La Reunión convino en que eran muy escasos los conocimientos respecto de

los procesos implicados en el desarrollo de tumores hepáticos por ratones, y que no sería acertado clasificar una sustancia como carcinógena basándose sólo en las pruebas evidentes de una incidencia incrementada de tumores de una clase que puede surgir espontáneamente con una frecuencia tan elevada.

En general, se opinó que si la exposición de un ratón a un plaguicida iba asociada con un riesgo incrementado de desarrollo de los tumores hepáticos, serían necesarios estudios de alimentación de larga duración en otra especie más, como mínimo. Se considerarían apropiados ensayos de carcinogenicidad en dos especies más distintas del ratón cuando fuese evidente que el hombre podía encontrarse expuesto por los alimentos a una dosis próxima a la que incrementa la incidencia del tumor hepático en ratones.

La Reunión convino en que, aunque las anteriores consideraciones podrían ser útiles como orientación general, sería esencial considerar y valorar cada uno de los plaguicidas individualmente.

3.2 Toxicidad de las sustancias inhibidoras de la colinesterasa

Para los animales expuestos a compuestos organofosforados que inhiben la colinesterasa, la depresión de la actividad colinesterásica en plasma, eritrocitos y otros tejidos diversos es corrientemente la medida más sensible de toxicidad. Sin embargo, un pequeño número de compuestos organofosforados con baja toxicidad aguda y ciertos carbamatos producen la inhibición reversible de colinesterasa. Por tanto, la medida de depresión de la actividad colinesterásica en sangre o tejidos puede no ser de confianza como indicador de toxicidad potencial.

La Reunión pensó que, debido a que el efecto anticolinesterásico de ciertos carbamatos era reversible y a que muchos de ellos tienen sólo vidas medias cortas, se requirió información sobre las concentraciones de plasma y vidas medias biológicas de dichos compuestos. Tal información es necesaria para dilucidar las discrepancias entre los signos de estimulación colinérgica y las medidas de inhibición aparente *in vivo* de la actividad colinesterásica por compuestos tales como propoxur, que fue objeto de examen en esta Reunión.

La Reunión expresó su constante preocupación respecto de los informes, procedentes de Japón, sobre alteraciones oftalmológicas que resultan, según se ha sugerido, de la exposición a los plaguicidas organofosforados (véase también FAO/OMS, 1973a, sección 2.3). Esta sugerencia

debe comprobarse, y debe evaluarse también su relación con el grado de exposición a residuos de plaguicidas en los alimentos.

3.3 Estudios de cinética enzimática y farmacocinéticos en compuestos organofosforados

Para permitir la evaluación o reevaluación de ciertos compuestos organofosforados se necesita información de estudios de la cinética enzimática y farmacocinéticos para conocer cómo varía con el tiempo la inhibición colinesterásica *in vivo*, y estudios de inhibición aliesterásica y de las interacciones con otros organofosfatos. También se necesitaban datos sobre la influencia de exposición a agentes inductores de enzimas sobre la respuesta a compuestos organofosforados (véase Apéndice 2).

3.4 Ensayos de mutagenicidad en plaguicidas

La Reunión Conjunta estudió la necesidad de ensayos de mutagenicidad en la evaluación de un plaguicida cuando se está valorando una IDA para el hombre. La posible acción mutagénica de las sustancias químicas la han discutido ya diversos Grupos Científicos de la OMS (véase OMS, 1967; OMS, 1971 y OMS, 1974).

De la mayoría de los plaguicidas que se evaluaron o reevaluaron en la Reunión, se disponía de resultados de una o más pruebas de mutagenicidad. La mayor parte de los resultados fueron negativos, pero unos pocos fueron positivos en uno o más sistemas celulares aislados o microbianos.

La Reunión subrayó la importancia de proteger a la población humana contra la exposición a mutágenos en los alimentos. Sin embargo, teniendo en cuenta que la mayoría de las pruebas actualmente disponibles no ofrecen seguridad para predecir el riesgo mutagénico para el hombre, la Reunión no pudo requerir que se recomendara ningún ensayo particular para estimar la IDA.

Debería concederse más importancia a los resultados de las pruebas mutagénicas en mamíferos que a las de los sistemas microbianos u otros sistemas no-mamíferos o sistemas de células aislados. El significado de los resultados positivos de sistemas de ensayo microbianos, que no se apoyan en información de ensayos de otra clase, debería considerarlo la Reunión como indescifrable para el fin de establecer una IDA.

Pese a la dificultad de interpretar el significado que tienen para la salud

humana los resultados de la mayoría de las pruebas de mutagenicidad, la Reunión convino en que dichas pruebas eran convenientes porque proporcionaban información adicional sobre la actividad biológica de los plaguicidas. La Reunión estimó que las pruebas de mutagenicidad eran especialmente convenientes en ciertos casos, por ejemplo, para sustancias que dan metabolitos con iones carbonio estables o fuerte reactividad electrofílica. La Reunión opinó que los resultados negativos de pruebas para otra clase de actividad biológica (por ejemplo, estudios de la reproducción, de teratogenicidad, y pruebas de carcinogenicidad) proporcionarían cierta seguridad de que el residuo de plaguicida no constituiría un riesgo mutagénico para el hombre, especialmente cuando dichos resultados negativos se obtuviesen a dosis mucho más altas que aquellas a que estaría expuesto el hombre.

La Reunión expresó la esperanza de que las investigaciones actualmente en curso conducirían al desarrollo de ensayos de mutagenicidad que se sabe que tienen relación con la predicción de potencial mutagénico para el hombre.

3.5 Evaluación de plaguicidas que tienen metabolitos iguales o similares

Al considerar los fungicidas de benzimidazol y los insecticidas organofosforados de alconiltioéter y benzotriazina, se estudió la validez de tratar como grupo plaguicidas que son similares estructuralmente o que dan origen a metabolitos iguales o similares.

La Reunión se refirió a una declaración de principios para la evaluación toxicológica de metabolitos de plaguicidas (FAO/OMS 1970a, sección 2.3) e hizo resaltar la necesidad de datos cualitativos y cuantitativos sobre la identidad de los metabolitos en las plantas y en los animales, según se indicó en aquel informe.

Se reconoció que el principal metabolito de un plaguicida podría no ser el más importante toxicológicamente y que, asimismo, sería necesario disponer de datos comparativos sobre metabolitos secundarios de plaguicidas químicamente afines. Se estimó que, sólo cuando se disponga de tal información, sería apropiado considerar la extrapolación de datos toxicológicos de un compuesto a otro. En base a los conocimientos actuales, la única extrapolación aceptable sería cuando un plaguicida fuese un metabolito cuantitativamente significativo de otro plaguicida para el que se dispusiera de datos toxicológicos adecuados.

3.6 Hexaclorobenceno (HCB)

La Reunión Conjunta de 1969, basándose en los resultados de un estudio de 13 semanas de alimentación en ratas, durante el cual no se detectaron efectos adversos a una dosis diaria de 1,25 mg/kg, estimó una « ingesta diaria insignificante tentativa » de 0,0006 mg/kg de peso corporal. La Reunión de 1969 indicó que, antes de que pudiese establecerse una IDA, se necesitarían diversos estudios toxicológicos.

La presente Reunión decidió que no debería emplearse el término « ingesta diaria insignificante tentativa » (véase sección 2.3).

Desde la Reunión Conjunta de 1969 no se ha dispuesto de ningún otro trabajo apropiado para calcular una IDA. Sin embargo, se sabe que varios laboratorios se ocupan actualmente en investigaciones que podrían proporcionar una base lógica para una evaluación segura del HCB, y la Reunión instó a que se obtuvieran estos datos para someterlos a la consideración de una futura Reunión Conjunta.

Se reconoció que los residuos de HCB en los alimentos nacen también de otras fuentes que su propio uso como fungicida (por ejemplo, residuos industriales de los procesos de cloración y la contaminación de otros plaguicidas clorados). A causa de esto, no será suficiente intentar combatir la exposición meramente mediante el control del empleo de HCB como fungicida. No obstante el hecho de que los residuos de HCB tienen su origen menos en su empleo como plaguicida que en otras fuentes, la Reunión reafirmó la recomendación hecha en 1969 de que se debería buscar un sustitutivo adecuado para HCB como fungicida para semilla. La Reunión recomendó, además, que se hicieran esfuerzos para reducir la dosis de HCB como impureza en otros plaguicidas. En el caso del quintozeno, se hizo una recomendación específica en este sentido.

En el supuesto de que exista una dosis de HCB por debajo de la cual no pueden esperarse efectos toxicológicos significativos, se estimó posible dar alguna orientación provisional. Una ingesta diaria de 0,0006 mg/kg es considerablemente inferior a cualquier dosis *conocida como nociva*, y la Reunión recomendó que este valor se utilizase como orientación para establecer límites superiores para residuos hasta que pueda establecerse una IDA basada en los resultados de estudios toxicológicos completos.

La Reunión consideró los nuevos trabajos necesarios para establecer una IDA. Sus recomendaciones se detallan en el Apéndice 2.

4. EVALUACION DE LOS DATOS RELATIVOS A LA INGESTA DIARIA ADMISIBLE

4.1 Insecticidas organofosforados

Seis compuestos organofosforados se consideraron por primera vez: azinfós-etilo, demetón-S-metilo, oxidemetón-metilo (demetón-S-metilsulfóxido), demetón-S-metil sulfona, disulfotón y vamidotión.

También se evaluaron, a la vista de nuevos datos, tres insecticidas organofosforados: azinfós-metilo, tiometón y formotión, los cuales habían sido evaluados anteriormente.

Demetón-S-metilo y compuestos afines. Se evaluaron por separado el demetón-S-metilo, el sulfóxido y los derivados sulfónicos. La IDA establecida se refiere a la ingesta total de los tres compuestos. Mediante estudios de alimentación de corta duración en ratas y perros, y un ensayo de alimentación de dos años con el sulfóxido, se determinó una dosis carente de efecto basada en depresión colinesterásica. Resultaron tranquilizadoras las pruebas negativas de ensayos de teratogenicidad en conejos y de mutagenicidad en ratones, y los estudios de la reproducción en ratas. Como el demetón-S-metilo en las plantas y los animales se convierte en sulfóxido y sulfona, para establecer la IDA se utilizaron datos sobre el sulfóxido.

Disulfotón. El disulfotón no produjo efectos adversos en la reproducción, y los resultados de los ensayos de teratogenicidad, mutagenicidad y neurotoxicidad fueron negativos. Se informó que se estaban realizando estudios de larga duración. Se estableció una IDA temporal basada en estudios de corta duración en ratas y perros.

Vamidotión. El vamidotión no produjo efectos adversos sobre la reproducción. El único efecto encontrado en dos estudios de corta duración fue depresión de la actividad colinesterásica. Las observaciones fueron insuficientes para permitir establecer una ingesta diaria admisible.

Azinfós-etilo. No se tenían datos suficientes sobre azinfós-etilo para estar seguros de que se metaboliza en la misma proporción y en la misma forma que azinfós-metilo. Sin embargo, sí sugieren que la parte benzotria-

zina de la molécula permanece intacta en ambos compuestos. A falta de información adecuada sobre su metabolismo y toxicidad de larga duración, la Reunión no pudo estimar una IDA.

Azinfós-metilo. Se ha conseguido nueva información sobre el metabolismo de azinfós-metilo, así como sobre los resultados de un estudio de mutagenicidad. Estos han permitido a la Reunión confirmar la IDA establecida con anterioridad.

Formotión. A la vista de la información conseguida de observaciones en seres humanos expuestos a dimetoato, que es un metabolito de formotión, se estableció una IDA basada en los datos de estudios sobre alimentación de dos años en ratas y perros.

Tiometón. Por analogía con disulfotón, es probable que el tiometón se metabolice pasando a dar el sulfóxido y la sulfona del éster, ditioato y demetón-S-metilo. Todavía no se disponía de datos experimentales en que apoyar esta hipótesis. Se estableció una IDA temporal basada en estudios de corta duración en dos especies.

4.2 Fungicidas de benzimidazol

Dos fungicidas de benzimidazol, metiltiofanato y carbendazim, se consideraron por primera vez. Se reevaluó el benomilo, que había sido considerado por una Reunión anterior (FAO/OMS, 1973a).

Metiltiofanato. Se evaluaron los resultados de estudios de alimentación de corta y larga duración en ratones, ratas y perros, incluyendo ensayos para mutagenicidad, carcinogenicidad y efectos sobre la reproducción, y se estableció una IDA basada en estas consideraciones.

Carbendazim. La aparente presencia de carbendazim en mamíferos a los que se administró metiltiofanato no está bien documentada, y necesita aclararse. Se evaluaron estudios de corta duración, pero se consideró que eran necesarios estudios de toxicidad de larga duración y pruebas de carcinogenicidad, teratogenicidad y posibles efectos sobre la reproducción antes de poder establecer una IDA.

Benomilo. Los datos de que disponía la Reunión para considerar no fueron suficientes para permitir establecer una IDA.

4.3 Insecticidas de metilcarbamato

Se reevaluó el carbarilo, que ya había sido considerado en una Reunión anterior (FAO/OMS, 1970a). Se evaluó por primera vez el propoxur.

Carbarilo. Los nuevos datos no han confirmado una sugerencia de trabajos anteriores en el sentido de que el carbarilo interfiere con el embarazo en el mono rhesus. Los informes adicionales de los efectos sobre la reproducción y otros efectos fisiológicos resultantes del tratamiento de alimentación por sonda fueron motivo de preocupación. Sin embargo, la Reunión estimó que los datos disponibles eran suficientes para permitir el establecimiento de una IDA.

Propoxur. Se evaluaron datos de estudios de dos años en ratas y perros. Se expresó cierta preocupación por la falta de correlación entre depresión colinesterásica y señales clínicas de envenenamiento (véase sección 3.2). Los resultados de los estudios sobre el efecto de propoxur en la reproducción y en la mutagenicidad y la teratogenicidad fueron negativos. Además, las observaciones de que los signos de envenenamiento agudo en el hombre son rápidamente reversibles y de que la exposición prolongada está asociada con una susceptibilidad decreciente para el compuesto resultaron tranquilizadoras. Se estableció una IDA.

4.4 Otros plaguicidas

Se consideraron por primera vez el bromopropilato y el tetrasul.

Varios compuestos considerados en Reuniones Conjuntas FAO/OMS anteriores se reevaluaron en la presente Reunión. Se estableció una IDA para captán y folpet. Se estableció una IDA temporal para captafol, quintozeno, lindano e hidróxido de triciclohexilestaño. No se estableció IDA para hexaclorobenceno, BHC (técnico) ni canfeclor.

Bromopropilato. Se estableció una IDA a base de datos adecuados sobre metabolismo y de información proporcionada por estudios de corta y larga duración sobre la reproducción. Las dosis altas de bromopropilato producen anormalidades en el hígado. Estas pueden estar asociadas con inducción enzimática, y la Reunión solicitó que se estudiase de nuevo la anormalidad. El hallazgo de que el índice de mortalidad de ratas hembras aumentaba a dosis altas en pruebas de larga duración, se consideró que merecía ser objeto de una nueva investigación.

Tetrasul. No se estableció ninguna IDA para esta sustancia, debido a que la Reunión no disponía de los datos necesarios.

Captán. Se estableció una IDA después de reevaluar los datos sobre primates no humanos y de un examen de un estudio sobre perros, en el que se demostró que el captán no posee actividad teratogénica en

estas especies. La Reunión estimó que serían convenientes nuevos estudios sobre hematomas producidos por dosificaciones altas, para aclarar su papel como un posible mecanismo de muerte fetal y malformación.

Folpet. Datos previamente comunicados y datos metabólicos, que demostraron la similitud entre folpet y captán, permitieron estimar una IDA. Estudios sobre mutagénesis dieron resultados negativos.

Captafol. Aunque se ha demostrado que este fungicida es rápidamente absorbido y eliminado del cuerpo, no se ha podido disponer de información sobre el destino de la parte tetracloroetilto de la molécula. La significación de las anomalías en los riñones y el hígado y en la proporción linfocito-neutrófilo, previamente comunicadas, no se ha aclarado. Sin embargo, a la vista de recientes estudios y del descubrimiento de que el captafol no es probable que posea actividad teratogénica, la Reunión reafirmó la IDA temporal.

Quintozeno. Se evaluaron los resultados de nuevos estudios metabólicos. Pruebas de teratogenicidad han demostrado que dosis elevadas de quintozeno producen varias deformidades en dos cepas de ratones, en tanto que, a dosis más bajas en ratones o a cualquier dosis en ratas, no se produce ninguna. Debería investigarse la razón de estos hallazgos. Se están realizando estudios de alimentación de larga duración en ratas y ratones y pronto podrán estar disponibles. La Reunión consideró que disponía de información suficiente para extender la validez de la IDA temporal por un período de dos años más.

Lindano. En un estudio de dos años en perros, se estimó una dosis carente de efecto basada en lesiones hepáticas. Las pruebas en diferentes especies no mostraron efectos sobre la reproducción, y las de mutagenicidad fueron negativas. Una dosis alta en la dieta de los ratones produjo el agrandamiento del hígado y la formación de nódulos. Como los estudios de larga duración en ratas no resolvieron la cuestión de la carcinogenicidad, la IDA establecida con anterioridad pasó a ser temporal.

Canfeclor. La Reunión no estableció una IDA, y expresó su preocupación porque:

- a) no todos los preparados empleados en agricultura se ajustan a las especificaciones de la FAO;
- b) incluso, aunque las pruebas toxicológicas realizadas durante los últimos 20 años puedan haberse hecho sobre un material uniforme de acuerdo con las especificaciones de la FAO, no es seguro que estos datos sean aplicables al canfeclor de todas las procedencias;

- c) los estudios toxicológicos, especialmente con respecto a carcinogénesis, son inadecuados en vista de los conocimientos actuales del potencial tumorigeno de los plaguicidas clorados en ratones.

Hexaclorobenceno. Los datos fueron insuficientes para establecer una IDA (véase sección 3.6).

BHC (técnico). No hay suficiente información para permitir la estimación de una dosis carente de efecto.

Hidróxido de triciclohexilestaño. Estudios recientes han demostrado que este compuesto no produce ningún efecto sobre el metabolismo del cobre. Aunque sus propiedades irritantes pueden tener relación con los efectos sobre el aumento de peso de los animales, no se han investigado otros factores. La cuestión de los quistes pituitarios y hepáticos sobre los que se ha informado anteriormente ha quedado resuelta. Sin embargo, debería investigarse la posibilidad de que el compuesto pudiera ser responsable de la inducción de adenomas hepáticos, y deberían realizarse nuevos estudios de larga duración. La Reunión estableció una ingesta diaria admisible temporal.

5. EVALUACION DE LOS DATOS RELATIVOS A LIMITES DE RESIDUOS

La Reunión revisó y, en ciertos casos, modificó las recomendaciones hechas anteriormente. Se revisaron, asimismo, nueve plaguicidas que no se habían considerado con anterioridad.

5.1 Información proporcionada por los gobiernos

La Reunión se vio alentada por la información recibida de algunos gobiernos en relación con compuestos que figuraban en el programa. Sin embargo, aunque el volumen de esta información fue mayor que en las reuniones anteriores, parte de ella no estaba en forma que pudiera emplearse para desarrollar recomendaciones, puesto que carecía de detalles tan esenciales como las unidades en que se expresaban las dosis de aplicación, los intervalos entre tratamiento y recolección, y las épocas y métodos de muestreo. En particular, no se facilitaron generalmente resultados de los ensayos supervisados. En muchos casos, los datos no reflejaban las formas de empleo aprobadas en el país en cuestión. Se reconoció que algunas personas, al preparar las propuestas, podrían no tener conocimiento completo de lo que se necesitaba y que esta dificultad podía evitarse si los requerimientos se redactasen en forma más detallada.

5.2 Plaguicidas revisados a la luz de nuevos datos

Se revisaron los plaguicidas siguientes, a la luz de los datos recibidos desde la Reunión anterior:

azinfós-metilo, el grupo demetón-metilo, captafol, captán, canfeclor, carbarilo, folpet, formotión, hexaclorobenceno, lindano, ВНС (técnico), quintozeno, hidróxido de triciclohexilestaño y malatión.

En el Apéndice I a este informe y en las monografías correspondientes (FAO/OMS, 1974b) figuran ciertas adiciones, enmiendas o aclaraciones. En

el caso del hexaclorobenceno y del BHC (técnico) se hicieron recomendaciones destinadas a reducir la contaminación de los alimentos.

5.3 Plaguicidas no considerados anteriormente para el establecimiento de tolerancias o límites prácticos de residuos

Se hicieron recomendaciones para tolerancias para demetón-metilo, tiometón, disulfotón, metiltiofanato, bromopropilato y propoxur. A falta de una IDA, no pudieron recomendarse tolerancias para azinfós-etilo, benomilo, canfeclor, carbendazim o vamidotión, pero se publicaron dosis de orientación indicando la concentración de residuos que podrían encontrarse siguiendo los empleos aprobados de estos plaguicidas en una variedad de artículos, para información de las autoridades reguladoras y otras interesadas.

Las monografías (FAO/OMS, 1974b) recogen en forma muy detallada la evaluación de estos compuestos y en el Apéndice I se incluye un resumen de los valores recomendados.

5.4 Datos sobre compuestos antiguos obtenidos por procedimientos analíticos nuevos

La Reunión advirtió que, en el caso de captán, captafol, folpet, vamidotión, demetón-metilo y disulfotón, algunos de los datos sobre residuos se habían basado en procedimientos analíticos que pueden no haber sido tan específicos, sensibles o reproducibles como los que se dispone hoy. Sin embargo, muchos de los datos fueron de calidad adecuada, y la Reunión estimó que eran válidos. Se reconoció que surgirían nuevos datos mediante la aplicación de técnicas más sensibles, y se expresó el deseo de que, en una Reunión futura, pudiera disponerse de estos nuevos datos para evaluación.

5.5 Compuestos no estudiados

Al revisar los compuestos presentados por el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas, se decidió que no existían pruebas evidentes para sugerir que en los alimentos se encuentran residuos de prometrina. Por consiguiente, la Reunión no evaluó este compuesto.

Tampoco se revisaron tetrasul, tetradifón ni clorfensulfuro, pero se considerarán en la Reunión siguiente.

6. ACTIVIDADES FUTURAS

6.1 Principios generales

No existen datos suficientes sobre ciertos plaguicidas, incluso algunos que han venido utilizándose durante muchos años, para permitir estimar siquiera una IDA temporal. No obstante, se reconoció que no era probable que pudiera obtenerse suficiente información toxicológica sobre algunos de estos productos. En vista de que continuarían empleándose, hubiese o no una IDA, resultaría de gran utilidad alguna orientación con respecto a la inocuidad de los residuos de dichos compuestos.

Se recomienda que los principios en que debiera basarse la orientación los estudiase una Reunión Conjunta futura como un tema separado. Sería también conveniente que una futura Reunión tratara de los medios por los que pudieran crearse los datos toxicológicos adecuados para permitir establecer las IDA.

6.2 Otros problemas a estudiar

Se sugirió que, en Reuniones Conjuntas futuras, se considerasen las cuestiones siguientes:

1. Consideración de los plaguicidas siguientes, para los que deberán considerarse de nuevo en 1974 IDA temporales y/o tolerancias temporales:
dimetilditiocarbamatos (ferbam, tiram y ziram); etilenobisditiocarbamatos (mancozeb, maneb y zineb); fenitrotión.
2. Evaluación de pirimifós-metilo y fenitrotión, especialmente en conexión con su empleo como protectores de granos, como alternativas

para malatión y fumigantes volátiles frente a los cuales están surgiendo cepas resistentes de insectos.

3. Los compuestos sugeridos por el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas en su Séptimo Período de Sesiones, que se celebrará en febrero de 1974 (Lista de Prioridades X). Otras cuestiones encargadas a la Reunión Conjunta por el Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas.
4. Reconsideración de recomendaciones de tolerancia para 2,4-D, para el que recientemente ha podido disponerse de datos adicionales sobre granos de cereales.
5. Un número de plaguicidas importantes aplicados a los pastos, cultivos forrajeros o plantas empleados como piensos, con vistas a recomendar límites en éstos.
6. Hexaclorobenceno como residuo en alimentos surgido del empleo de plaguicidas en agricultura.
7. Cualesquiera otras cuestiones mencionadas en el párrafo « Actividades futuras » en los informes de Reuniones Conjuntas anteriores, en tanto no han sido tratadas todavía, y que aún deben ser consideradas, por ejemplo, los datos sobre formas de empleo del DDT en diferentes países y sobre residuos en alimentos, según han sido presentados por las autoridades gubernamentales. (Esto está de acuerdo con el apartado (e) en « Actividades futuras » que figura en la página 21 del informe de la Reunión de 1972.)
8. Plaguicidas cuya consideración fue aplazada por la presente Reunión:
 - a) benomilo, carbendazim y metiltiofanato;
 - b) tetradifón, clorfensulfuro y tetrasul.

7. RECOMENDACIONES

1. En interés de la salud pública y la agricultura, y en vista del gran número de plaguicidas que necesitan ser evaluados o reevaluados, conviene que las futuras Reuniones Conjuntas continúen convocándose anualmente.

2. En ciertos casos no se disponía de información suficiente, pese a las peticiones hechas en reuniones anteriores. La situación es particularmente aguda en el caso de los plaguicidas para los que sólo se han establecido IDA temporales (véase sección 2.3). Por consiguiente, se recomienda hacer esfuerzos solicitando apoyo para la investigación requerida de las organizaciones internacionales, gobiernos y partes interesadas, incluidas las asociaciones de fabricantes. Se recomienda dirigir una petición a todas las agencias gubernamentales y organizaciones internacionales interesadas señalándoles el tipo de información requerida por la Reunión Conjunta. Esta debería recoger, en especial, información relativa a toxicidad y modos de empleo, a residuos resultantes de ensayos supervisados, y al destino de los residuos después de la recolección. También sería interesante información sobre dosis de residuos encontrados en artículos alimenticios que circulan en el comercio.

3. Debería continuar el estudio de la relación entre ingesta, tolerancia e IDA en el caso de plaguicidas para los que las IDA pudieran excederse teóricamente. Este estudio debería extenderse a otros países y cubrir, asimismo, todos los plaguicidas revisados. Debería tenerse en cuenta la información disponible ahora sobre la desaparición de residuos durante el almacenamiento y elaboración anteriores al consumo, según se subraya en las monografías. Debería también tenerse en cuenta cualquier información sobre el porcentaje de artículos alimenticios que contengan residuos. Además, las conclusiones de estos cálculos teóricos deberán comprobarse mediante determinaciones de residuos en las dietas completas, siempre que sea posible.

4. En vista de la toxicidad potencial del hexaclorobenceno y de la falta de datos toxicológicos adecuados para evaluar su inocuidad, la OMS y la FAO deberían promover y, donde sea posible, coordinar la investigación necesaria sobre este fungicida utilizado en el tratamiento de semillas.

5. La OMS debería considerar la investigación de la significación de, y la interrelación entre, agrandamiento del hígado, estimulación de enzimas microsómicas y hepatoma, con respecto a la predicción de los riesgos para la salud del hombre por ciertos plaguicidas.

BIBLIOGRAFIA

- FAO/OMS. *Métodos de ensayo toxicológico de los aditivos alimentarios. Segundo informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios.* 1958 FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 17; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 144.
- FAO/OMS. *Evaluación de los peligros de carcinogénesis que entrañan los aditivos alimentarios. Quinto Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios.* 1961 FAO: Reuniones sobre Nutrición N° 29; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 220.
- FAO/OMS. *Evaluación de la toxicidad de los residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de una Reunión Conjunta del Comité de la FAO de Plaguicidas en la Agricultura y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas.* 1964 FAO: Informe de Reunión N° PL/1963/13; WHO/Food Add. 23 (1964).
- FAO/OMS. *Evaluación de la toxicidad de los residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de la Segunda Reunión Conjunta del Comité de la FAO de Plaguicidas en la Agricultura y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas.* 1965a FAO: Informe de Reunión N° PL/1965/10; WHO/Food Add./26.65.
- FAO/OMS. *Evaluación de la toxicidad de los residuos de plaguicidas en los alimentos.* 1965b FAO: Informe de Reunión N° PL/1965/10/1; WHO/Food Add./27.65.
- FAO/OMS. *Evaluación del peligro para los consumidores que entraña el uso de fumigantes en la protección de los alimentos.* 1965c FAO: Informe de Reunión N° PL/1965/10/2; WHO/Food Add./28.65.
- FAO/OMS. *Residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de una Reunión Conjunta del Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas.* 1967a FAO: Estudios Agropecuarios N° 73; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 370.
- FAO/OMS. *Evaluación de algunos residuos de plaguicidas en los alimentos.* 1967b FAO: Informe de Reunión N° PL/CP/15; WHO/Food Add./67.32.
- FAO/OMS. *Residuos de plaguicidas. Informe de la Reunión Conjunta de 1967 del Grupo de Trabajo de la FAO y del Comité de Expertos de la OMS.* 1968a FAO: Informe de Reunión N° PL: 1967/M/11; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 391.
- FAO/OMS. *Evaluación de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos 1967.* 1968b FAO/PL: 1967/M/11/1; WHO/Food Add./68.30.
- FAO/OMS. *Residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de la Reunión Conjunta de 1968 del Grupo de Trabajo de Expertos de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas.* 1969a FAO: Estudios Agropecuarios N° 78; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 417.
- FAO/OMS. *Evaluaciones de algunos residuos en los alimentos, 1969.* 1969b FAO/PL: 1968/M/9/1; WHO/Food Add./69.35.
- FAO/OMS. *Residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de la Reunión Conjunta de 1969 del Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas y del Grupo de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas.* 1970a FAO: Estudios Agropecuarios N° 84; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 458.

- FAO/OMS. *Evaluaciones de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1969.* 1970b FAO/PL/1969/M/17/1; WHO/Food Add./70.38.
- FAO/OMS. *Residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de la Reunión Conjunta de 1970 del Grupo de Trabajo de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas.* FAO: Estudios Agropecuarios N° 87; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 474.
- FAO/OMS. *Evaluaciones de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1970.* 1971b FAO/AGP/1970/M/12/1; WHO/Food Add./71.42.
- FAO/OMS. *Residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de la Reunión Conjunta de 1971 del Grupo de Trabajo de Expertos de la FAO sobre Residuos de Plaguicidas y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas.* FAO: Estudios Agropecuarios N° 88; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 502.
- FAO/OMS. *Evaluaciones de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1971.* 1972b AGP: 1971/M/9/1; WHO Pesticide Residues Series N° 1.
- FAO/OMS. *Residuos de plaguicidas en los alimentos. Informe de la Reunión Conjunta de 1972 del Grupo de Trabajo de la FAO de Expertos en Residuos de Plaguicidas y del Comité de Expertos de la OMS en Residuos de Plaguicidas.* FAO: Estudios Agropecuarios N° 90; OMS: Serie de Informes Técnicos N° 525.
- FAO/OMS. *Evaluaciones de los residuos de algunos plaguicidas en los alimentos, 1972.* 1973b AGP: 1972/M/9/1; WHO Pesticide Residues Series N° 2.
- OMS. *Investigación de los aditivos alimentarios y de los contaminantes de los alimentos. Informe de un Grupo Científico de la OMS.* Org. Mund. Salud Ser. Inf. Técn., N° 348.
- OMS. *Principios y problemas de evaluación y ensayo de la acción mutagénica de los medicamentos. Informe de un Grupo Científico de la OMS.* Org. Mund. Salud Ser. Inf. Técn., N° 482.
- OMS. *Evaluación de la actividad carcinogénica y mutagénica de los productos químicos. Informe de un Grupo Científico de la OMS.* Org. Mund. Salud Ser. Inf. Técn., N° 546.

RECOMENDACIONES RELATIVAS A INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES Y LÍMITES DE RESIDUOS HECHAS EN LA REUNION DE 1973

Estas recomendaciones se agregan, o modifican, o modifican, a las registradas en el Apéndice 1 del informe de la Reunión de 1972 (FAO/OMS, 1973a) titulado « Índice de la documentación y resumen de las recomendaciones relativas a ingestas diarias admisibles, tolerancias, límites prácticos de residuos y dosis de orientación en noviembre de 1972 ».

Las recomendaciones temporales se señalan por exponentes a, b, c o d que indican que deberá disponerse de estudios o datos complementarios, a más tardar, el 30 de junio de los años 1974, 1975, 1976 y 1977, respectivamente. Al final de este cuadro se dan las notas explicativas.

Plaguicidas y referencias ¹	Máxima ingesta diaria admisible (mg/kg de peso corporal)	Producto	Límites de residuos (mg/kg)		Observaciones
			Tolerancias (límites prácticos indicados por [P])	Dosis de orientación ²	
azinfós-etilo	0,0025	Tomates	1	1	Los residuos deberán determinarse como azinfós-etilo y su análogo P=0 y expresarse como azinfós-etilo.
		Manzanas, peras	0,5	0,5	
		Hortalizas (excepto patatas y tomates)	0,5	0,2	
		Soja (seca)	0,05*	0,05*	
		Patatas, semilla de algodón, semilla de colza			
		Cáscaras de almendra	10		
		Melocotones	4		
		Frutos cítricos	2		
		Melones	2		
		Apio	2		
		Alfalfa (verde), matas de guisante, matas de soja	2		
		Frutas (excepto albaricoques, frutos cítricos, uvas, melones, melocotones)	1		
		Brécol, coles de Bruselas	1		
azinfós-metilo 1969b, 1973b					Cuando hay también azinfós-etilo, el residuo total no debe exceder de las dosis recomendadas para azinfós-metilo, excepto en el caso de tomates, en que la dosis total no debe pasar de 1 mg/kg. Las tolerancias no son ya temporales.

benomilo	Hortalizas (excepto brécol, coles de Bruselas, apio, melones)				
	Patatas	0,5			
	Almendras (nueces sin cáscara)	0,2			
	Cereales brutos, soja seca, semilla de algodón, semilla de girasol	0,2			
	Matas de frijoles		30		Los residuos deberán determinarse como la suma de benomilo y carbendazim (MBC) y calcularse como MBC.
	Cerezas, frutos cítricos, uvas, melocotones		10		
	Manzanas, albaricoques, peras, zarzamoras, grosellas negras, boysenberries, zarzamora rastrera, bayas de logan, fram-buesas, fresas, tomates, cucullos de remolacha azucarera		5		
	Nectarinas, ciruelas (frescas y pasas), frijoles (lima, reventones), frijoles (secos), apio, man-gos, paja de cebada, heno de mani		2		
	Bananos, setas, cáscaras de almendra		1		
	Aguacates, coles de Bruselas, pepinos, melones amarillos		0,5		
	Cereales brutos, patatas, remolacha azucarera, almendras, nueces de macadamia, maní, pacanas		0,1*		
	Carne de ganado vacuno y ovino, leche entera		0,1*		
	bromopropilato	Manzanas, bananos, cerezas, frutos cítricos, uvas, nectarinas, melocotones, peras, ciruelas (secas y frescas), fresas, lúpulo (seco), té (manufacturado)	5		
Hortalizas, semilla de algodón		1			
Bananos (pulpa), cítricos (pulpa)		0,2			

RECOMENDACIONES RELATIVAS A INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES Y LÍMITES DE RESIDUOS
HECHAS EN LA REUNIÓN DE 1973 (continuación)

Plaguicidas y referencias ¹	Máxima ingesta diaria admissible (mg/kg de peso corporal)	Producto	Límites de residuos (mg/kg)		Observaciones
			Tolerancias (límites prácticos indicados por [P])	Dosis de orienta- ción ²	
canfeclor 1969b		Grasa de carne de vacuno, cabrío, porcino y lanar Frijoles (reventón, secos, lima), brécol, coles de Bruselas, co- les, zanahorias, coliflor, apio, acelgas, berenjenas, berza co- mún, colirrábano, lechuga, quimbombó, cebollas, chíri- vías, guisantes, pimientos dul- ces, pimientos picantes, piña, rábanos, rutabagas, espinacas, tomates, bananos (enteros), nueces (sin cáscara) Cereales brutos (cebada, ave- na, arroz; en cáscara), centeno, sorgo, trigo Maíz (grano), maní, arroz (pu- limentado), soja (seca) Aceite de semilla de algodón, aceite de maní (refinado), acei- te de semilla de colza (refina- do), aceite de soja (refinado) . Leche y productos lácteos (re- ferido a grasa)		5	Figuraba antes como toxafeno en FAO/WHO 1969b.
captafol 1970b	0,05 ^c	Arándanos, puerros Manzanas, peras, berenjenas . Calabaza común		8 ^c	Las recomendaciones se re- fieren sólo a la sustancia pri- mitiva. Se le denomina difo- lalan en la página 20 de FAO/ OMS 1969a.
				5 ^c	
				2 ^c	

capitán 1970b, 1974	0,1	Zanahorias, cebollas (bulbo), patatas	0,5 ^c
		Nueces de macadamia (sin cáscara)	0,1 ^c
carbarilo 1967b, 1968b, 1969b, 1970b, 1971b	0,01	Manzanas, cerezas	40
		Peras	30
		Albaricoques, mirtillo, grosellas negras y rojas, fresas	20
		Espinacas	20
		Frutos cítricos, melocotones, ciruelas secas	15
		Endivia, ruibardo, tomates	15
		Arándanos, frambuesas	10
		Frijoles verdes, pepinos, lechu- ga, pimientos	10
		Uvas pasas	5
		Piensos (verdes), alfalfa, matas de guisante y frijol, forraje de grano, trébol, follaje de caupí, hierbas, heno de mani, forraje de sorgo, follaje de soja, cue- llos de remolacha azucarera	100
		Cerezas, ciruelas secas, grano de sorgo	10
		Arándanos	7
		Peras	5
		Arroz (crudo)	3
		Cultivos de raíces (remola- chas, zanahorias, chirivías, rá- banos, rutabagas), maní (er- tero)	2
		Caupí, soja (seca)	1
		Huevos (sin cáscara)	0,5
Remolacha azucarera, carne de vacuno, cabrío y lanar	0,2		

RECOMENDACIONES RELATIVAS A INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES Y LÍMITES DE RESIDUOS
HECHAS EN LA REUNIÓN DE 1973 (continuación)

Plaguicidas y referencias	Máxima ingesta diaria admisible (mg/kg de peso corporal)	Producto	Límites de residuos (mg/kg)		Observaciones
			Tolerancias (límites prácticos indicados por [P])	Dosis de orientación ²	
carbendazim 1974b		Cerezas, frutos cítricos, uvas, melocotones Manzanas, peras, uva espina, fresas, lechuga, tomates, cue- llos de remolacha azucarera . Ciruelas secas, frijoles (ena- nos), apio, pepinillos Bananos (enteros), setas Pepinos, melones, bananos (pulpa) Cereales brutos, remolacha azucarera, granos de café (crudos)		10	
				5	
demeton-S-metilo, oxidemeton-metilo y demeton-S-metilsulfona	0,005	Grosellas (negras y rojas), uvas Manzanas, melocotones, cirue- las secas Frutos cítricos, peras, zarza- moras, uva espina, frambue- sas, fresas, lechuga y calabaza de verano Cereales brutos Frijoles, guisantes, brécol, co- les de Bruselas, coles, coliflor, cantalupos, pepinos, berenje- nas, calabaza común, sandías, calabaza de invierno, patatas .	2	0,5	La ADA se refiere a la suma de los compuestos demeton-S-metilo, oxidemeton-metilo y demeton-S-metilsulfona. Las tolerancias se aplican a la suma de los 3 compuestos de- terminada como la sulfona y calculada como demeton-S- metilo.
			1	0,2	
				0,1*	
				0,2	

dimetoato 1971b disulfotón	Semilla de algodón, remolacha azucarera, nabos	0,1		
	Carne y grasa de vacuno, por- cino, lanar y aves de corral; leche y productos lácteos; hue- vos (sin cáscara)	0,05* 0,05* 5 10		
	Nueces (sin cáscara)			
	Piensos (verdes)			
	Piensos (secos)			
	Fresas	0,3		Del uso de formación y/o di- metoato.
	Grosellas negras	2,0		
	Hortalizas, incluidas frijoles, brécol, coles de Bruselas, co- les, coliflor, lechuga, guisantes, patatas, espinacas, tomates, arroz (en cáscara), remolacha azucarera	0,5 ^b		El residuo debe determinarse como disulfotón-sulfona y de- metón-S-sulfona y expresarse como disulfotón.
	Cereales (excepto arroz); se- milla de algodón	0,2 ^b		
	Granos de café, mani (gra- nos), pacanas, soja (secas), piña	0,1* ^b 5 ^b		
Cultivos forrajeros (verdes) . .				
folpet 1970b	Fresas	20		Las recomendaciones se apli- can sólo al compuesto primi- tivo. Se confirman las reco- mendaciones anteriores, ex- cepto para fresas, y no son ya temporales.
	Lechuga	15		
formotón 1970b, 1973b	Frutos cítricos	0,2		Las tolerancias se refieren sólo al compuesto primitivo. Los metabolitos dimetoato y ome- toato nacidos del uso de for- motón se incluyen en las to- lerancias establecidas para estos compuestos.

RECOMENDACIONES RELATIVAS A INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES Y LÍMITES DE RESIDUOS
HECHAS EN LA REUNIÓN DE 1973 (continuación)

Plaguicidas y referencias	Máxima ingesta diaria admisible (mg/kg de peso corporal)	Producto	Límites de residuos (mg/kg)		Observaciones
			Tolerancias (límites prácticos indicados por [P])	Dosis de orientación ²	
hexaclorobenceno 1970b	Véanse observaciones	Leche y productos lácteos (refinado a grasa) Cereales brutos Harina y productos similares de cereales molidos	0,5 (P) 0,05 (P) 0,01 (P)		La ingesta de 0,0006 mg/kg diaria está muy por debajo de cualquier dosis conocida como nociva (véase sección 3.6). Se confirman otros límites de residuos recomendados en 1969.
lindano 1967b, 1969b, 1972b	0,01 ^d	Grasa de carne de vacuno, porcino y lanar Manzanas, peras Arroz (en cáscara) Leche y productos lácteos (refinado a grasa) Remolacha azucarera (raíces), remolacha azucarera (cuellos), Huevos (sin cáscara)	2 ^d 1 ^d 0,5 ^d 0,1 (P) ^d 0,2 ^d 0,1 (P) ^d		Mencionado como gamma-BHC antes de 1967. En FAO/OMS 1973a, para grasa de carne, etc., se indicó erróneamente 2 mg/kg como límite práctico de residuo en lugar de como tolerancia.
malatión 1967b, 1968b, 1969b, 1971b	0,02	Leguminosas (frijoles secos, lentejas)	8		
metiltofanato	0,08	Apio Cerezas, frutos cítricos, uvas, melocotones, frambuesas	20 ^a 10 ^a		Los residuos deberán determinarse como metiltofanato y carbendazim (MBC) y expresarse como carbendazim.

propoxur	0,02	Manzanas, peras, grosellas negras, uva espina, fresas, zanahorias, lechuga, tomates, cucurbitos de remolacha azucarera	5 ^a	La recomendación incluye los metabolitos principales expresados como propoxur.
		Ciruelas pasas, frijoles (habas secas, eranas, habichuelas, « runner », de riñón), pepinillos	2 ^a	
		Bananos (enteros), setas	1 ^a	
		Pepinos	0,5 ^a	
		Cereales brutos, cebollas, remolacha azucarera	0,1 ^a	
		Piensos (verdes)	5	
		Manzanas, cerezas, melocotonos, peras, ciruelas secas	3	
		Zarzamoras, uva espina, grosellas rojas, fresas	3	
		Hortalizas (excepto patatas y hortalizas de raíz)	3	
		Patatas, hortalizas de raíz	0,5	
		Grano de arroz (bruto)	0,5	
		Arroz (sin cáscara)	0,1	
		Granos de cacao	0,05*	
		Carne	0,05*	
Leche (entera)	0,05*			
quintozeno 1970b	0,001 ^c	Lechuga	3 ^b	Los residuos deberán determinarse como tiometón-sulfona y expresarse como tiometón.
		Maní (granos)	2 ^b	
tiometón 1970b	0,005 ^d	Manzanas, cerezas (dulces), uvas, peras, melocotonos, ciruelas secas, fresas, frijoles, lechuga, guisantes, pimientos dulces, tomates, lúpulo (seco)	0,5 ^c	
		Zanahorias, patatas, remolacha azucarera, cereales brutos, incluido maíz	0,05*	

**RECOMENDACIONES RELATIVAS A INGESTAS DIARIAS ADMISIBLES Y LÍMITES DE RESIDUOS
HECHAS EN LA REUNIÓN DE 1973 (conclusión)**

Plaguicidas y referencias 1	Máxima ingesta diaria admissible (mg/kg de peso corporal)	Producto	Límites de residuos (mg/kg)		Observaciones
			Tolerancias (límites prácticos indicados por [P])	Dosis de orienta- ción 2	
triciohexilestaño (hidróxido de) 1971b	0,007 ^d	Frutos cítricos, té (manufactu- rado)	2 ^d		Expresado como el compuesto primitivo.
		Carne	0,2 (P) ^d		
vamidotión 1974b		Leche y productos lácteos (re- ferido a grasa)	0,5 (P) ^d		
		Manzanas, peras		2	
		Coles de Bruselas		1	
		Uvas, remolacha azucarera . .		0,5	

1. Las referencias son a publicaciones FAO/OMS (véase la Bibliografía en la pág. 26). Las fechas de publicación se refieren a la primera monografía completa o completamente revisada o a menciones importantes del compuesto en un informe. Cuando una monografía se ha corregido completamente, no se mencionan las anteriores anticuadas. Cuando no se señala fecha, el compuesto se consideró por primera vez en la Reunión Conjunta de 1973.

2. Las dosis de orientación se incluyen con el fin de ayudar a las autoridades administrativas, aun cuando no se haya establecido la IDA para productos individuales, o se haya establecido la IDA temporal en una fecha anterior y se haya retirado. Las dosis recomendadas son aquellas que no deben excederse si se siguen prácticas agrícolas normales.

* Dosis en el límite de determinación o próxima al mismo.

**ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS O DATOS REQUERIDOS
(O CONVENIENTES)**

Si un compuesto se ha considerado en reuniones anteriores, los requisitos que aparecen a continuación reemplazan a los que figuran en informes precedentes.

AZINFOS-ETILO

Requeridos (para poder estimar una ingesta diaria admisible)

1. Estudios de larga duración para investigar la toxicidad crónica y la carcinogenicidad.
2. Estudios para identificar los metabolitos en plantas y animales.
3. Estudios para investigar la toxicidad de los metabolitos.
4. Estudios para detectar los efectos sobre la reproducción.
5. Estudios para detectar la actividad teratogénica.

Convenientes

1. Información adicional sobre la naturaleza de los residuos finales en plantas, animales y sus productos.
2. Datos sobre la desaparición de residuos durante el almacenamiento y la cocción de hortalizas y frutas.

AZINFOS-METILO

Convenientes

1. Identificación y toxicidad de los metabolitos.
2. Datos sobre residuos para otros cultivos, incluidas uvas, para los que los datos disponibles son insuficientes para establecer o modificar las tolerancias de la Reunión de 1973.

BENOMILO

Convenientes

1. Nuevos desarrollos de métodos analíticos para adaptarlos a fines de reglamentación, especialmente para poder hacer la determinación separada de benomilo y metabolitos cuando están juntos.
2. Información sobre residuos en los alimentos del comercio.
3. Información sobre la naturaleza y dosis de residuos en aves de corral y huevos después de administrar residuos de benomilo en raciones alimenticias.

BHC (TECNICO)

Requeridos (para poder establecer una ingesta diaria admisible y recomendar límites de residuos)

1. Nuevos estudios de administración crónica diseñados adecuadamente para detectar el efecto carcinogénico. Si es posible, estos estudios deben realizarse en todos los isómeros, pero, por lo menos, en el isómero alfa y en una mezcla técnica típica.
2. Nuevos estudios comparativos sobre los efectos de los 4 isómeros primarios sobre la reproducción, incluida la teratogenicidad.
3. La composición del BHC (técnico) disponible y en uso en varios países.

4. Empleos de estos productos técnicos, particularmente de las dosis y frecuencias de aplicación y de las identidades de los cultivos implicados.
5. Dosis de los residuos de los isómeros individuales encontrados en plantas, animales y sus productos.

Convenientes

1. Estudios para establecer la amplitud con que un isómero puede alterar la acción o el almacenamiento de otro isómero.

BROMOPROPILATO

Convenientes

1. Estudios para aclarar los efectos sobre el índice de supervivencia de ratas por administración de larga duración.
2. Estudios de larga duración en una segunda especie animal.
3. Estudios sobre los efectos del bromopropilato sobre el hígado.

CANFECLOR

Requeridos (para poder establecer una ingesta diaria admisible)

1. Información toxicológica adecuada sobre canfeclor tal como se vende en la actualidad, incluyendo el estudio de la carcinogenicidad.
2. Estudios comparativos de evaluación del riesgo toxicológico asociado con canfeno policlorado de fabricación diferente empleado en la agricultura mundial.
3. Antes de poder hacer recomendaciones sobre residuos resultantes del uso de canfeclor, se necesitan datos, aparte de los que cumplen las especificaciones de la FAO, sobre composición, usos y residuos resultantes de dichos productos.

Convenientes

1. Nuevos resultados de la investigación actualmente en marcha sobre la composición química y el metabolismo de componentes individuales de canfeclor conformes con las especificaciones de la FAO.
2. Información resultante de ensayos supervisados (en marcha) diseñados para determinar los residuos que probablemente se encontrarán en grasa de aves de corral y en huevos, resultantes de la ingestión de pienso que contenga residuos.
3. Datos sobre residuos en grasa de ganado vacuno en áreas en que el control de garrapatas requiere el bañado poco antes del sacrificio.
4. Información sobre la necesidad de empleo a dosis y frecuencias de aplicación sobre hortalizas y cereales que requerirían un límite de residuo mayor del recomendado.

CAPTAFOL

Requeridos (para 1976)

1. Nuevos estudios para ayudar a la evaluación de los cambios histopatológicos en los riñones y el hígado de ratas.
2. Estudios para investigar el desplazamiento linfocito-neutrófilo observado en experimentos anteriores.

Convenientes

1. Estudios para investigar el metabolismo de la parte tetracloroetilico de la molécula de captafol.
2. Datos sobre los efectos del lavado, pelado y blanqueo sobre las dosis de residuos en varios cultivos.
3. Datos sobre dosis de residuos que se encuentran en artículos que circulan en el comercio.

4. Datos adicionales sobre residuos e información sobre prácticas agrícolas en países usuarios con respecto a espárragos, frijoles, coles, apio, cítricos, café, uvas, lechuga, piña, fresas y té.

CAPTAN

Convenientes

1. Investigación sobre la significación de la formación de hematoma en el feto en relación con la muerte fetal y la malformación.
2. Información sobre la naturaleza, dosis y destino de los residuos después de lavado, blanqueo, almacenamiento y tratamiento térmico de cultivos tratados.
3. Datos sobre residuos obtenidos por los modernos métodos de análisis sobre los principales artículos para los cuales se han recomendado tolerancias.
4. Información sobre el destino de captán en el suelo.

CARBARILO

Requeridos (para poder recomendar un límite para residuos en la leche)

1. Un método adecuado para fines de reglamentación, para la determinación de residuos totales de carbarilo en la leche.

Convenientes

1. Nuevos estudios para aclarar los efectos del carbarilo sobre la función renal.
2. Nuevos estudios para resolver las diferencias en las observaciones de distintos investigadores sobre la fisiología de la reproducción, especialmente en relación con los cambios neuroendocrinos y del comportamiento.

CARBENDAZIM

Requeridos (para poder estimar una ingesta diaria admisible)

1. Estudios de larga duración para investigar la toxicidad crónica y la carcinogenicidad.
2. Estudios de la reproducción y la teratogenicidad.
3. Estudios de metabolismo y distribución en varias especies animales.
4. Dilucidación del efecto sobre el hígado en ratas y perras.
5. Información sobre la naturaleza y la dosis de residuos en carne, leche y huevos después de administrar a animales plantas o piensos tratados con carbendazim.

Convenientes

1. Nuevos estudios para definir los efectos aparentes de « dosis elevadas » sobre los órganos reproductores masculinos.
2. Información sobre la posible absorción desde el suelo a las plantas subsiguientes.
3. Información sobre residuos en alimentos que circulan en el comercio.

DEMETON-S-METILO, DEMETON-S-METILSULFOXIDO
Y DEMETON-S-METILSULFONA
(DEMETON-S-METILO Y COMPUESTOS AFINES)

Convenientes

1. Estudios para dilucidar la degeneración grasa en el hígado a dosis elevadas.
2. Datos sobre residuos en tejidos animales resultantes de la administración de compuestos del grupo del demetón-metilo, en forma de residuos vegetales, a animales domésticos, aparte de vacas y pollos.

DISULFOTON

Requeridos (antes de junio de 1975)

1. Resultados de estudios de larga duración actualmente en marcha.
2. Estudios cinéticos sobre absorción, distribución, metabolismo y excreción en mamíferos.
3. Evaluación de daños del hígado observados en estudios de corta duración.
4. Datos sobre residuos en carne, leche y huevos después de administrar a animales plantas o piensos tratados con disulfotón, con el fin de determinar límites de residuos en alimentos de origen animal.

Convenientes

1. Información sobre residuos en alimentos que circulan en el comercio.

FOLPET

Convenientes

1. Investigación sobre la acción fitotóxica de folpet.
2. Investigación de la toxicidad intraperitoneal.
3. Información sobre la naturaleza, dosis y destino de los residuos después de lavado, blanqueo, almacenamiento y tratamiento térmico de cultivos tratados.
4. Datos sobre residuos obtenidos por los nuevos métodos de análisis sobre los principales artículos para los que se han recomendado tolerancias.
5. Información sobre el destino del folpet en el suelo.
6. Nuevos datos sobre las dosis de los productos de degradación en relación con los residuos del compuesto primitivo.
7. Resultados de estudios del metabolismo actualmente proyectados.

FORMOTION

Convenientes

1. Estudio de los usos actuales del formotión y del dimetoato sobre cultivos en los que pueden emplearse diversos plaguicidas con vistas a hacer recomendaciones para tolerancias comunes.
2. Estudios adicionales para aclarar si se encontrarían residuos de formotión *per se* sobre cultivos, particularmente aceitunas.

HEXACLOROBENCENO (HCB)

Requeridos (para poder estimar una ingesta diaria admisible)

1. Estudios de larga duración en especies de mamíferos adecuados para proporcionar datos histológicos y datos bioquímicos, particularmente con respecto a la conocida acción porfirrogénica, y una evaluación del potencial tumorigeno.
2. Estudios de la reproducción.
3. Estudios del potencial teratogénico.
4. Estudios del metabolismo y farmacocinéticos del HCB en ratas y preferiblemente en otras especies, incluidos estudios sobre dosis tisulares que producen efectos tóxicos.
5. Información sobre HCB presente en alimentos que circulan en el comercio, empleando métodos analíticos de los que se sabe que recuperan y determinan el total de cualesquiera de tales residuos que pueda haber presentes.
6. Información sobre todas las posibles fuentes de contaminación ambiental por HCB.
7. Información de muchos países sobre dosis de residuos en piensos y piensos compuestos.

LINDANO

Requeridos (antes de 1977)

1. Un estudio de carcinogenicidad de larga duración.

Convenientes

1. Los resultados de ensayos supervisados actualmente en marcha para determinar residuos sobre diversas frutas y hortalizas.
2. Información por parte de los gobiernos sobre residuos de lindano encontrados en granos de cacao y productos de cacao que circulan en el comercio.
3. Nuevos datos por parte de los gobiernos sobre la presencia de residuos de lindano sobre granos brutos, el efecto de la elaboración sobre estos residuos, y el destino de los residuos en las diversas fracciones cereales molidas.
4. Nuevos datos y estadísticas sobre la presencia de residuos de lindano en piensos y sobre los usos de lindano en asociación con animales (por ejemplo, tratamiento de establos) con vistas a una reevaluación del límite práctico de residuo de 0,1 mg/kg en la grasa de leche.

PROPOXUR

Convenientes

1. Estudios para aclarar la significación de los cambios en el peso relativo de hígado en la rata.
2. Estudios, incluyendo estudios farmacocinéticos, para aclarar las relaciones entre toxicidad y efectos sobre las concentraciones de colinesterasa en varias especies.
3. Un estudio de larga duración en una especie animal distinta de la rata.

4. Estudios epidemiológicos continuados, con especial interés en la actividad colinesterásica.
5. Estudios sobre las respuestas del comportamiento, especialmente con exposición de dosis baja.
6. Resultados de estudios críticos para determinar la naturaleza y dosis de residuos en carne (incluyendo aves de corral), leche y huevos para confirmar recomendaciones para límites en productos animales.

QUINTOZENO

Requeridos (antes de 1975)

1. Estudios de carcinogenicidad en dos especies de animales.
2. Estudios de corta duración para aclarar la diferencia en la actividad teratogénica en ratas y ratones.
3. Estudios para explicar los efectos sobre el hígado y la médula ósea de perros.
4. Comparación en ratas y ratones de la absorción, la distribución y la excreción de quintozeno, sus metabolitos y todos los contaminantes presentes en concentraciones significativas en el producto técnico.
5. Nuevos estudios sobre la toxicidad de los metabolitos.
6. Estudios para mostrar la naturaleza y las dosis de residuos en carne, leche y huevos después de administrar residuos de quintozeno en piensos.

TIOMETON

Requeridos (antes de junio de 1976)

1. Estudios de larga duración para investigar la toxicidad crónica en una especie, por lo menos.
2. Estudios del metabolismo en plantas y animales.

3. Datos adecuados resultantes de ensayos supervisados, empleando métodos sensibles de cromatografía gas-líquido, sobre cultivos (incluyendo aquellos para los cuales se han recomendado tolerancias temporales, pero excluyendo los que están en el límite de determinación o cerca del mismo) con el fin de que puedan confirmarse las tolerancias temporales y recomendar límites de residuos adicionales.

Convenientes

1. Datos sobre la velocidad de desaparición de residuos durante el almacenamiento, elaboración y cocción.
2. Información sobre la naturaleza y la dosis de residuos en carne, leche y huevos, después de administración de residuos de tiometón en la ración alimenticia.
3. Datos sobre la dosis de residuos en artículos que circulan en el comercio.

METILTIOFANATO

Requeridos (para poder confirmar tolerancias temporales)

1. Información sobre la naturaleza y el destino de residuos de metiltiofanato en carne, leche y huevos después de administrar metiltiofanato a dosis que probablemente se encontrarán sobre forrajes y piensos.

Convenientes

1. Nuevos estudios sobre el metabolismo de metiltiofanato en animales, con especial referencia a la presencia de carbendazim.
2. Nuevos estudios sobre el efecto de metiltiofanato sobre tiroides y testículos en la rata y otras especies animales.
3. Nuevos datos sobre residuos en frambuesas después de seguir prácticas agrícolas correctas.
4. Nuevos datos sobre la necesidad de tratamiento posterior a la recolección de zanahorias y apio.

TRICICLOHEXILESTAÑO, HIDROXIDO DE

Requeridos (para 1976)

1. Un estudio de carcinogenicidad de larga duración para aclarar la significación de la presencia de adenomas en ratas.
2. Un estudio de los factores que conducen a la disminución del aumento de peso en animales alimentados con dietas que contienen hidróxido de triciclohexilestaño.

Convenientes

1. Nueva validación y estudio del método específico del Kutchinski para determinar su conveniencia como método de reglamentación.
2. Datos adicionales sobre residuos e información relativa a los tipos de empleo para aquellas hortalizas sobre las que se encontró en la Reunión Conjunta de 1973 que la información era inadecuada.
3. Datos sobre la presencia de residuos de triciclohexilestaño sobre manzanas y peras que circulan en el comercio.

VAMIDOTIÖN

Requeridos (para poder establecer una ingesta diaria admisible)

1. Estudios de larga duración en una especie animal, por lo menos.
2. Estudios de corta duración adecuados en varias especies, incluida una especie no roedora.
3. Estudios para identificar metabolitos e investigar su toxicidad.
4. Estudios sobre la naturaleza y la dosis de residuos en productos animales resultantes de la administración de residuos a dosis que se presentan sobre residuos alimentarios.
5. Información que muestre el destino de residuos en los principales cultivos en países con diferentes condiciones meteorológicas y agrícolas.